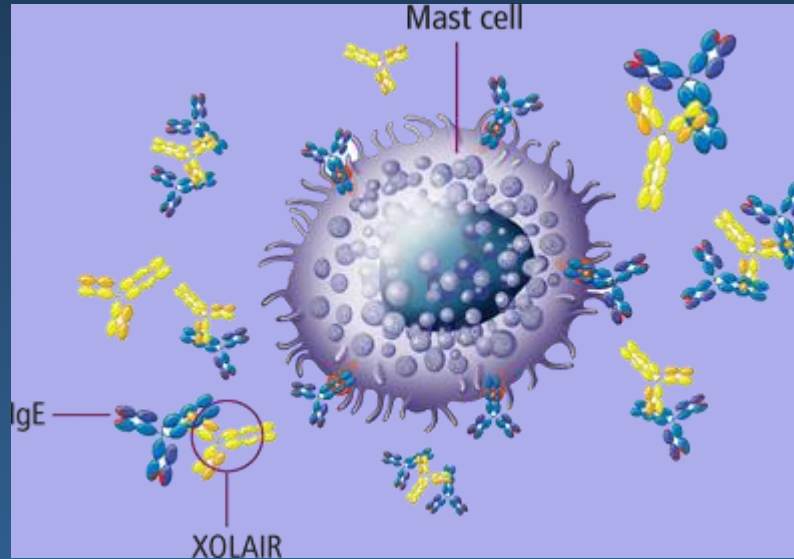


# KRONİK SPONTAN ÜRTİKERDE İLK LİSANSLI BİYOLOJİK TEDAVİ OMALİZUMAB

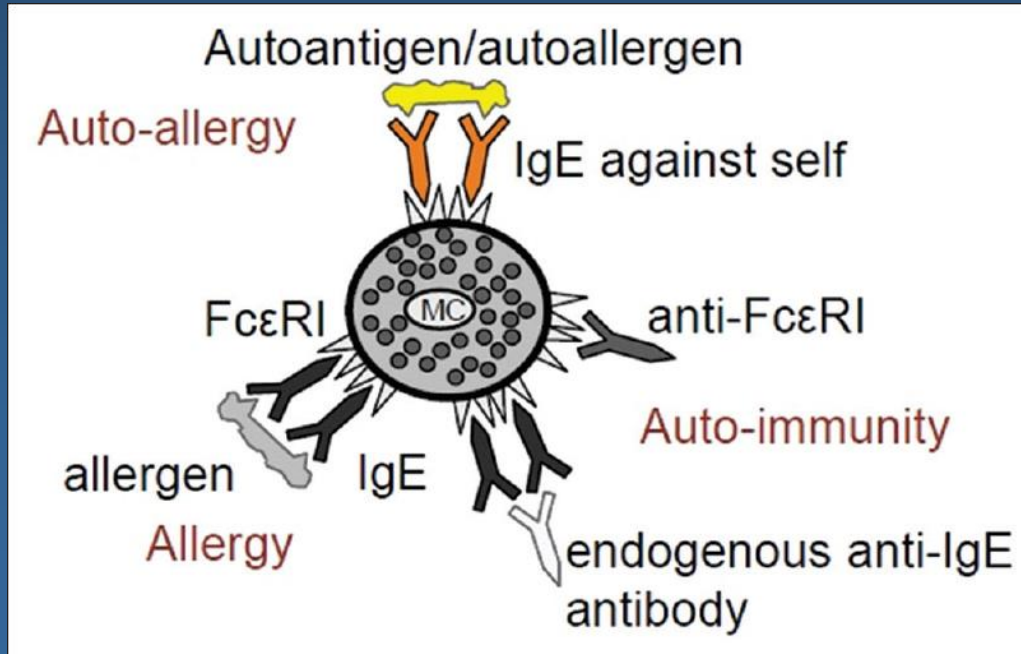


Prof. Dr. Ali Kokuludağ  
Ege Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD  
Alerji ve Klinik İmmünoloji BD

# Kronik Spontan Ürtikerin Patogenezi

KSÜ'in patogenezi tam olarak bilinmemektedir.

Mast hücreleri ve bazofillerden açığa çıkan histamin önemli rol oynamaktadır.

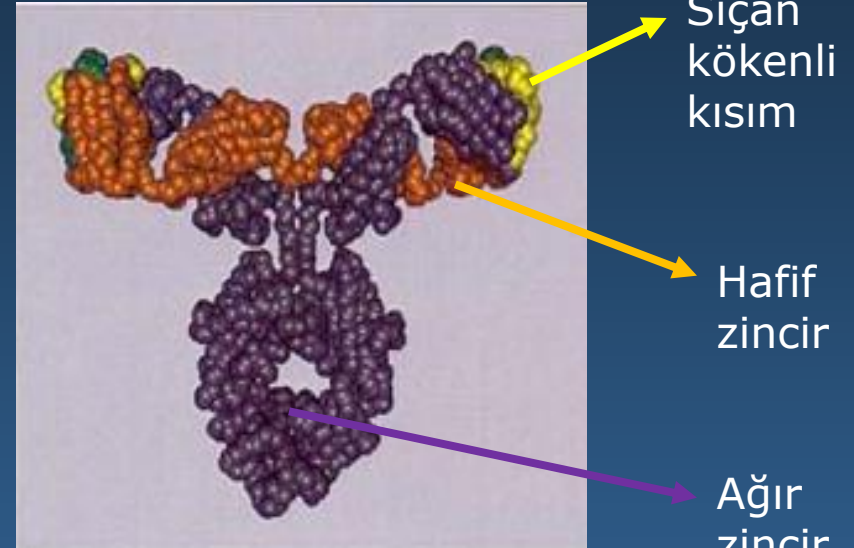


# Omalizumab : Anti-IgE

Omalizumab IgE ağır zincirinin C<sub>ε</sub>3 domainine bağlanan rekombinan humanize anti-IgE antikordur.

Sadece antijeni bağlama yeri sıçan kökenlidir (%5). % 95'i insan IgG'den oluşur.

Bu nedenle bir immun yanıtı tetiklemez.



	Hedef	Onay durumu	Kullanılma yolu
Omalizumab	IgE	Onaylanmış	Subkutan
Quilizumab	IgE	IIa	Subkutan
Ligelizumab	IgE	IIa	Subkutan

# Lisanslı İlk Biyolojik Tedavi OMALİZUMAB

---

2003 yılında ABD'de orta / şiddetli astımı olan erişkin ve 12 yaş üzeri çocukta onay almıştır.

2005 yılında Avrupa'da şiddetli alerjik astımda 6 yaş üzeri hastalar için onay almıştır.

2014 yılında FDA ve EMA tarafından ABD ve Avrupa'da antihistaminik tedavisine dirençli **kronik spontan ürtikerli** 12 yaş üzeri hastalar için onay almıştır.

30 Ağustos 2014 tarihli SUT tebliğinde geri ödeme listesine alınmıştır.

# daha önce en az 6 ay süreyle antihistaminik tedavisine yanıt alınamamış olan hastalarda  
# üniversite ve eğitim-araştırma hastanelerinde dermatoloji ve/veya alerji ve/veya immünoloji uzman hekimlerinden en az birinin bulunduğu sağlık kurulu raporu ile tedaviye başlanır.

# Rapor süresi 3 ayı geçemez. İkinci 3 aylık tedavi verilebilir. Nüks olan hastalarda tekrar 6 ay aynı koşullarda tedavi tekrarlanabilir.

# Reçeteler dermatoloji veya alerji ve/veya immünoloji uzman hekimlerince düzenlenir.

# Omalizumab'ın Etkileri

## Serbest IgE'de azalma olur.

Serbest IgE'ye bağlanır. Spesifitesi ile ilişkili değildir. Hücreye bağlı IgE'ye bağlanmaz.

Küçük, biyolojik olarak inert omalizumab+IgE kompleksleri oluşur. Bu kompleksler komplemanı aktive etmez. Retikuloendotelial sistemde elimine olurlar.

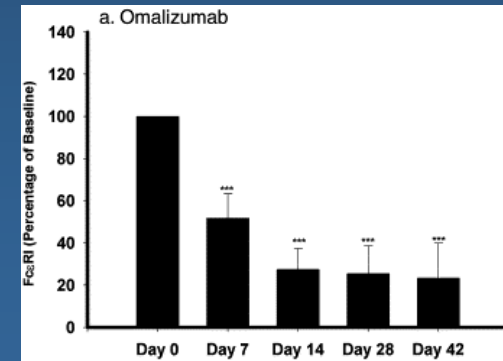
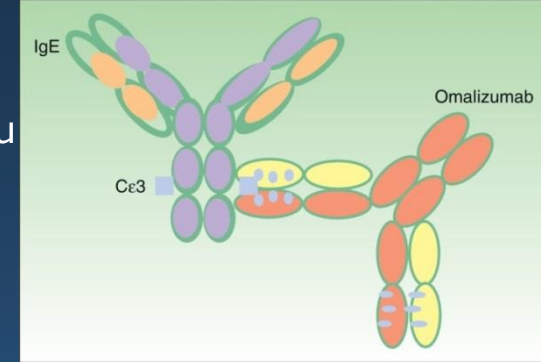
Serbest IgE'de azalmaya yol açar.  
IgE'de azalma doza bağlıdır.

**Mast hücre /bazofil degranülasyonu, histamin salınımı azalır.**  
C<sub>3</sub> domaini, IgE'nin Fc<sub>ε</sub>RI'e bağlanma yeridir. IgE'nin Fc<sub>ε</sub>RI reseptörüne bağlanmasını engeller.

## Fc<sub>ε</sub> RI ve Fc<sub>ε</sub> RII reseptörü azalır.

Serum IgE ile Fc<sub>ε</sub> RI reseptörü ekspresyonu arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Serum IgE'nin azalması ile bu hücrelerde Fc<sub>ε</sub>RI reseptörü azalır.

Tedavinin 14 . gününde bazofillerde %73 azalma saptanmıştır. Mast hücrelerinde 10 haftada azalır.



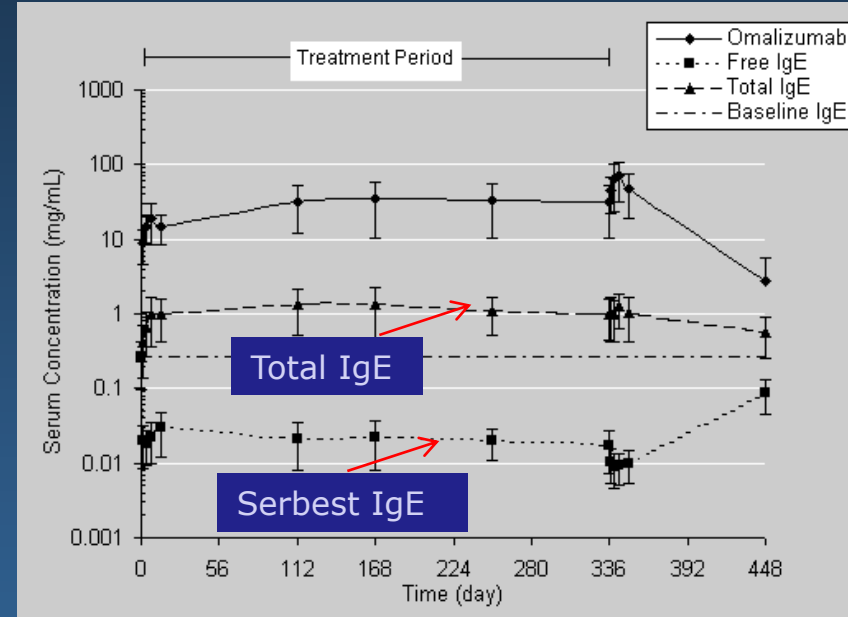
Lin H, [Omalizumab rapidly decreases nasal allergic response and FcεRI on basophils.](#)

J Allergy Clin Immunol. 2004

Stokes Jeffrey.

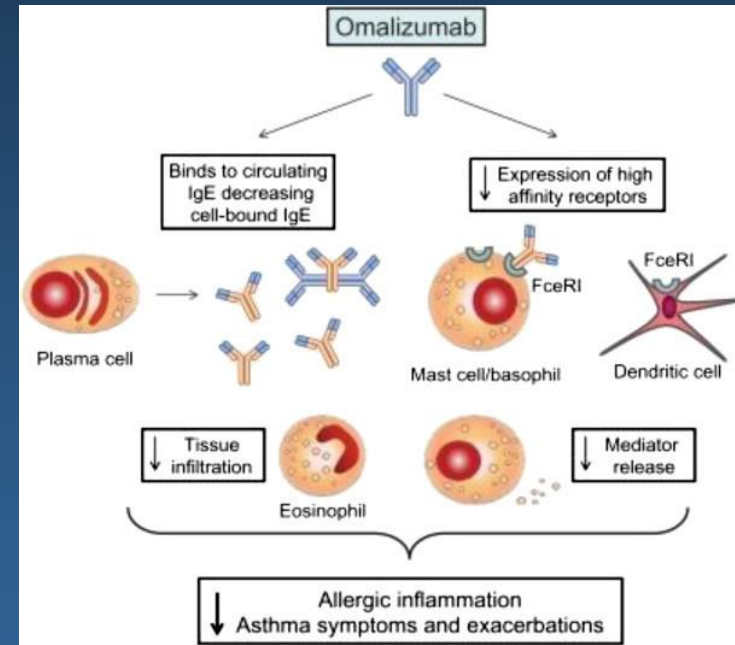
# Omalizumab'ın Farmakokinetiği

- Subkutan enjeksiyondan 6-8 gün sonra tepe serum konsantrasyonuna ulaşır. Endojen IgG gibi elimine edilir. Retikuloendotelial sistem hücrelerince endositoz ve intrasellüler parçalanma ile elimine edilir.
- Serbest IgE'de maksimal baskılanma subkutan enjeksiyondan 3 gün sonra görülür. 4 haftada bir yapıldığında tedavi boyunca IgE seviyeleri baskılanmış kalır. Ancak tedavinin sonlandırılmasından sonraki 16 hafta içinde serbest IgE seviyeleri yükselir.
- Total IgE seviyeleri, omalizumab+IgE immün komplekslerinin oluşumu nedeniyle, artar. Tedavinin sonlandırılmasından sonraki 16 haftalık tedavisiz takip döneminde tedavi öncesi değerlere iner.



# Omalizumab'ın ürtikerdeki etki mekanizması

- Omalizumab'ın KSÜ'deki etki mekanizması henüz aydınlatılamamıştır. Astım ve KSÜ'deki etki mekanizmaları farklı görülmektedir.
- Astımda etkisi serum IgE seviyesi ile ilişkilidir. IgE seviyesi düşük ise hasta daha az fayda görür.
- KÜ'de doz serum IgE seviyelerine bağlı değildir. Bazı KSÜ'li hastalarda etki 12 saat gibi hızla görülür.
- IgE'nin azalması ile IgE'nin mast hücreleri aktivitesini artırma etkisi engellenir. Bu mast hücrelerinde ve bazofillerde nonspesifik desensitizasyona yol açabilir. Bu hızlı etkisini izah edebilir.
- Omalizumab dendritik hücrelerde de IgE reseptörlerini azaltır. Bu etki T hücre aktivasyonunu içeren alerjik inflamasyonu inhibe edebilir.



# Omalizumab'ın ürtikerdeki etki mekanizması

## Anti-Fc<sub>ε</sub> RI otoantikoları

Anti-IgE, FcεRI reseptörlerinin azalmasına ve böylece otoantijenin azalmasına yol açar.

## Anti-IgE otoantikolarının sekestrasyonu

Anti-IgE otoantikoları, IgE-omalizumab kompleksindeki IgE'ye bağlandığından bu otoantikolar FcεRI'e bağlı IgE'ye daha az bağlanırlar

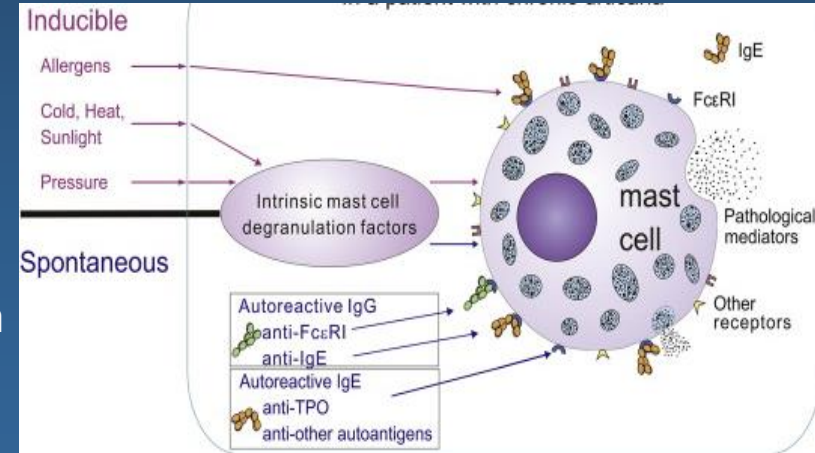
## IgE anti-TPO otoantikoları

KSÜ'li hastaların %50'sinden fazlasında IgE anti-TPO antikoları saptanır. Bunlar mast hücrelerinde otoalerjik mast hücre degranülasyonuna yol açabilir.

Anti-IgE, otoalerjenlere yönelik IgE'de azalmaya yol açar.

Anti-TPO IgE otoantikolarının FcεRI'ne bağlanmasını inhibe eder.

Otoantijeni sekestre eder.





# Omalizumab'ın ürtikerdeki etki mekanizması

IgE'ye bağlanma	
Kanda serbest IgE konsantrasyonu	↓
Mast hücrelerinde ve bazofillerde FcεRI	↓
IgE-FcεRI bağlanması	↓
IgE'nin mast hücrelerin aktivitesinin kuvvetlendirmesi	↓
IgE-omalizumab immun kompleksleri	↑
Otolog antijenlerin (TPO gibi) yakalanması	↑
Anti-IgE otoantikörlerinin yakalanması	↑
Diğer etkiler	
Mast hücrelerde degranulasyon eşik değeri	↑
Mast hücrelerin degranulasyonu	↓
Mediatörlerin, sitokinlerin ve kemokinlerin salgılanması	↓
Eosinofil girişi	↓
Vazopermeabilite, ödem, kabarıklık, kaşıntı ve kızarıklık	↓

# Omalizumab'ın Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Hastalık aktivitesi değerlendirilmesinde farklı skorlamalar vardır.

EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO ürtiker rehberi UAS7 ile hastalık aktivitesinin değerlendirilmesini önerir.

**Ürtiker aktivite skoru (UAS)** kaşıntı şiddeti ve kabarıklık miktarı günlük değerlendirilir. Her biri için 0 ile 3 arasında olmak üzere toplam 0 ile 6 arasında değişir.

**Haftalık ürtiker aktivite skoru (UAS7)** 7 günlük dönemde UAS değerlerinin toplamıdır. 0 ile 42 arasında değişir.

Tam remisyon : UAS7 = 0

İyi yanıt : UAS7 ≤ 6

Parsiyel remisyon: UAS7 > 6

**Haftalık ISS (itch severity score)** günlük ISS değerinin 7 günlük toplamıdır. 0-21 arasında değişir.

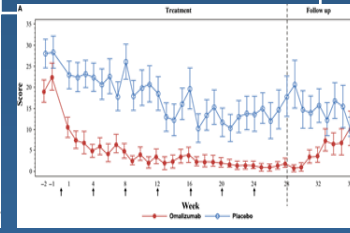
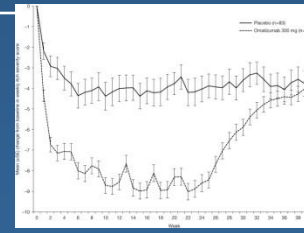
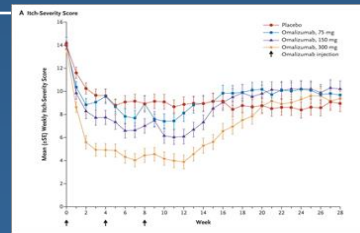
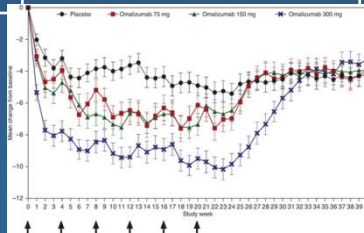
Skor	Kabarıklık	Kaşıntı
0	Yok	Yok
1	Hafif <20 kabarıklık /24 saat	Hafif rahatsız etmiyor
2	Orta 20-50 kabarıklık /24 saat	Orta rahatsız ediyor, uykuyu ve günlük aktiviteyi etkilemiyor
3	Yoğun >50 kabarıklık /24 saat	Şiddetli uykuyu ve günlük aktiviteyi etkiliyor.
1-6 iyi kontrollü 7-15 hafif ürtiker 16-27 orta ürtiker 28-42 şiddetli		

[Kaplan A. Timing and duration of omalizumab response in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria. J Allergy Clin Immunol. 2016 Feb;137\(2\):474-81.](#)

[Giménez-Arnau AM. Clinical management of urticaria using omalizumab: the first licensed biological therapy available for chronic spontaneous urticaria. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016](#)

# Omalizumab Faz III Çalışmaları

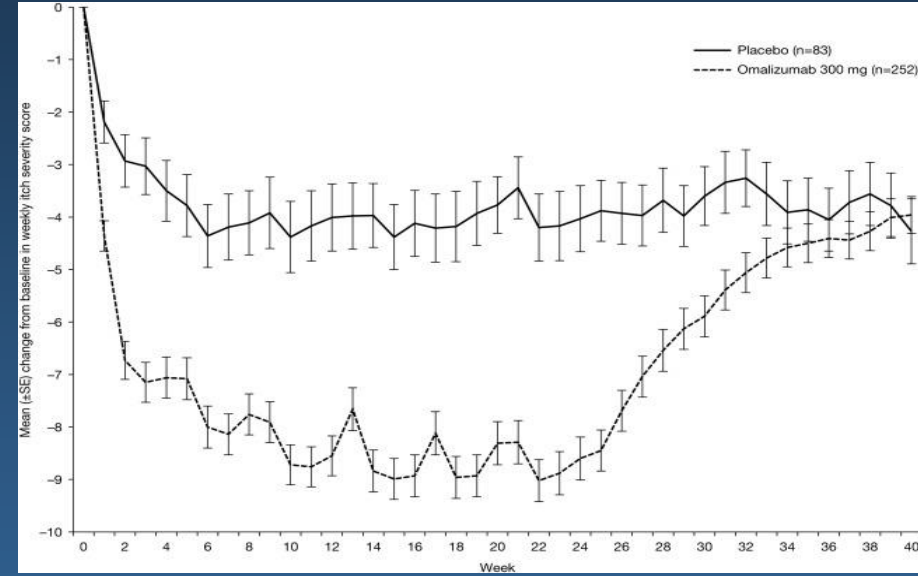
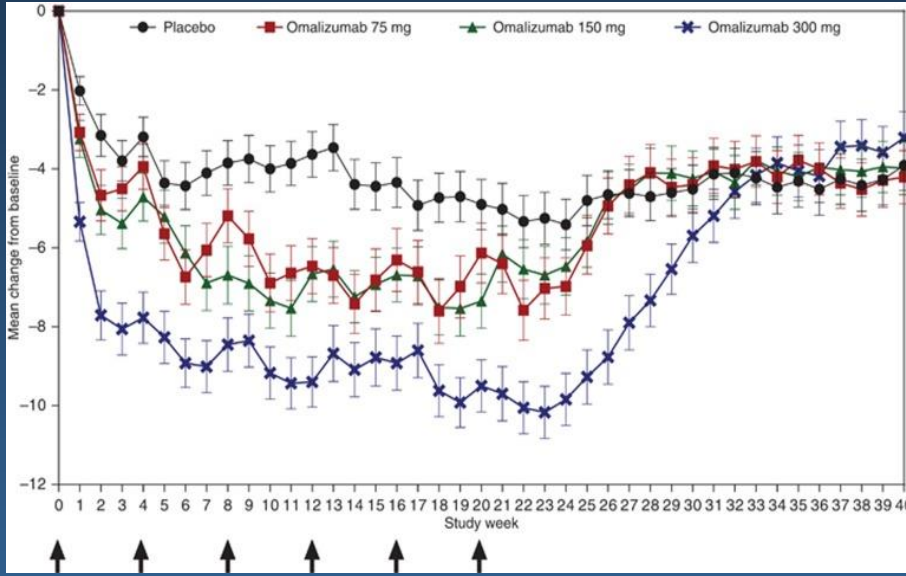
	ASTERIA I	ASTERIA II	GLACIAL	X-ACT
Hasta sayısı	318	322	335	91
Tedavi süresi (hafta)	24	12	24	28
Tedavi sonrası takip	16	16	16	8
Doz (mg/4 hafta)	75 – 150 – 300	75 – 150 – 300	300	300
Birinci amaç (12. haftada)	Haftalık ISS	Haftalık ISS	güvenlik	Hayat kalitesi
UAS7 ≤ 6 (iyi kontrollü ürtiker) plasebo: %11-19	% 51.9	% 65.8	%52.4	AAS da anlamlı etki
UAS7= 0 (tam yanıt) plasebo %5-9	% 35.8	% 44.3	% 33.7	% 50



Omalizumab'ın KSÜ'de onay alması 3 adet Faz III çalışmasına dayanır. Tüm Faz III çalışmalarında omalizumab semptomları önemli derecede azaltmıştır.

ASTERIA I. Saini SS. J Invest Dermatol, 2015; 135 (1):67-75  
ASTERIA II. Maurer M. N Engl J Med. 2013;368(10):924-35.  
GLACIAL : Kaplan A. J Allergy Clin Immunol. 2013;132(1):101-9  
X-ACT: Staubach P. Allergy 71 (2016) 1135-1144

# Haftalık ISS Skoru (Itch Severity Score)



ASTERIA I çalışması

GLACIAL Çalışması

16 haftalık takip döneminde haftalık ISS değerleri plasebo grubundaki benzer seviyelere yükselmiştir. Bazal değerlere ulaşmamıştır.

# Kronik Spontan Ürtikerde Omalizumab (Meta analiz)

- 7 randomize, plasebo-kontrollü çalışma. KSÜ'li 1312 hasta
- omalizumab (75-600 mg /4 hafta)
- Haftalık kaşıntı ve kabarıklık skorlarında anlamlı azalma var.
- Omalizumab'ın etkisi doza bağımlıdır. En kuvvetli etki 300 mg'da saptanmıştır.
- İstenmeyen etkiler omalizumab ve plasebo grubunda benzerdir.
- KSÜ'li hastalarda 4 haftada bir 300 mg omalizumab tedavisi etkili ve güvenli bir tedavidir.

Authors	Year	Type	Study name	Doses of omalizumab used (mg)	No	Treatment (in wk)	Follow-up (wk)
Maurer et al	2011	mRCT	XCUISITE	150, 300, 600/2 or 4 wk	27/22	24	24
Saini et al	2011	mRCT	MYSTIQUE	75, 300, 600 once	69/21	4	12
Maurer et al	2013	mRCT	ASTERIA I	75, 150, 300/4 wk	243/79	12	16
Kaplan et al	2013	mRCT	GLACIAL	300/4 wk	252/84	24	16
Saini et al	2015	mRCT	ASTERIA II	75, 150, 300/4 wk	319/80	24	16
Staubach et al	2015	mRCT	X-ACT	300/4 wk	17/8	28	8
Metz et al	2015	mRCT	MOA	300/4 wk	44/47	12	8

# Omalizumab farklı ürtiker tiplerinde etkilidir.

Kronik ürtiker 2 alt gruba ayrılır.

## Kronik Spontan Ürtiker

Otoreaktivite

Fonksiyonel otoantikolar

Enfeksiyonlar

İntolerans

Sebebi saptanılmayan

## Kronik Uyarılabilen Ürtiker

### Fiziksel Ürtiker

Semptomatik dermografizm

Soğuk Ürtiker

Geç basınç ürtikeri

Solar ürtiker

Isı ürtikeri

Vibratuvar anjioödem

### Kolinerjik ürtiker

Kontakt ürtiker

Aquajenik ürtiker



ürtiker alt tipleri aynı hastada görülebilir.  
Xolair KSÜ dışında diğer ürtiker tiplerinde endike değildir.

# Kronik Ürtiker Tedavi Algoritmalarında Omalizumab

EAACI/GA <sup>2</sup> LEN/EDF/WAO	JTFPP	BSACI
İlk sıra: ikinci nesil antihistaminikler	Adım 1: ikinci nesil antihistaminikler	Adım 1: ikinci nesil antihistaminikler
İkinci Sıra: ikinci nesil antihistaminik dozunun 4 kata kadar arttırılması	Adım2: aşağıdakilerden biri ; ikinci nesil antihistaminik dozunun arttırılması  Başka bir ikinci nesil antihistaminik ilavesi  H2 antagonist ilavesi  leukotrien reseptor antagonist ilavesi  Uyku saatinde ilk nesil antihistaminik ilavesi	Adım2:ikinci nesil antihistaminik dozunun 4 kata kadar arttırılması  veya  ikinci antihistaminik ilavesi
Üçüncü Sıra : <b>omalizumab</b> veya siklosporin A veya montelukast ilavesi	Adım 3: Kuvvetli antihistaminik (hydroxyzine veya doxepin) dozunun tolere edilebilen kadar arttırılması	Adım3: anti-lökotrien ilaç
	Adım 4: alternatif ilaç ilavesi : <b>omalizumab</b> veya siklosporin, diğer anti-inflamatuvar ilaçlar, immunosupressanlar veya biyolojikler	Adım 4: immunomodulan ilaç <b>Omalizumab</b>  Siklosporin
Gerektiğinde alevlenmelerde 10 güne kadar kortikosteroid kullanımı		Herhangi bir safhada şiddetli ataklarda kısa süre kortikosteroid kullanımı

EAACI : European Academy of Allergy and Clinical Immunology  
EDF : European Dermatology Forum  
JTFPP : Joint Task Force on Practice Parameters;

GA<sup>2</sup>LEN : Global Allergy and Asthma European Network  
WAO : World Allergy Organization;  
BSACI : British Society for Allergy and Clinical Immunology.

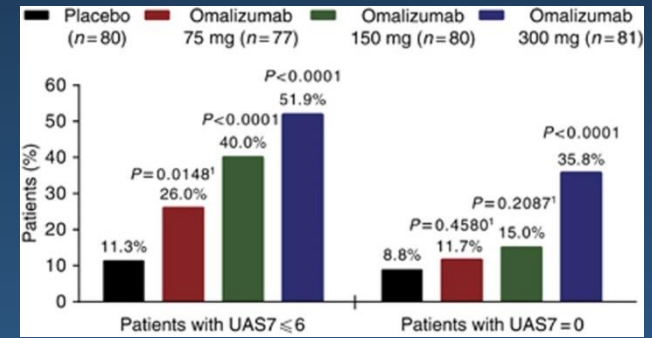
# Omalizumab'ın Optimal dozu nedir ?

Omalizumabda yanıt doza bağımlıdır. En etkili doz 300 mg/4 haftadır. Bu doz anjioödemde de kontrol altına alan dozdur.

Lisanslı dozu, Avrupa'da 4 haftada bir 300 mg, ABD'de 4 haftada bir 150 veya 300 mg'dır.

Yaş, cinsiyet, ırk, vücut ağırlığı, bazal IgE seviyesi, Fc<sub>ε</sub> RI antikörlerinin varlığı, ürtiker tipi, eşlik eden hastalık, antihistaminik tedavisinin devam etmesi gibi durumlarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Retikuloendotelial sistem tarafında elimine edildiğinden, karaciğer ve böbrek yetmezliğinde omalizumab klirensinin etkilenmeyeceği düşünülür. Bu durumlarda farmakokinetiği çalışılmamıştır.





# Omalizumab Tedavisine Yanıt

## Omalizumaba yanıt paternleri

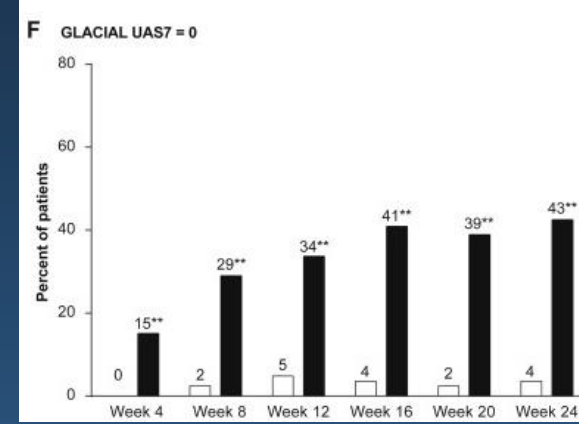
Erken yanıt verenler (ilk 4 – 6 Haftada)

Yavaş yanıt verenler (12-16 haftada)

## Tam remisyon (UAS7=0)

Tam remisyon için ortalama süre 8-10 haftadır.

Faz III çalışmalarında omalizumab grubunda %33-44, plasebo grubunda %5-9 tam remisyon



## İyi kontrol edilen hastalar (UAS7 ≤ 6)

Omalizumab grubunda %52-66, plasebo grubunda %11-19

## Parsiyel Yanıt (UAS7=6-28)

3 dozdan sonra parsiyel remisyon elde edildiğinde bir 3 doz tekrarı daha önerilir. (yavaş yanıt verenler)

# Omalizumab Tedavisine Yanıt

## Tedaviden yanıt alınamaz ise

Tekrarlanan dozlarda toplam yanıt giderek artar ( $UAS7 \leq 16$ )

	1. Doz	2. Doz	3. Doz	4. Doz	5. Doz	6. Doz
Orta derece ürtikerde	%53.4	%71.2	%78.1	%82.2	%82.2	%83.6
Şiddetli ürtikerde	%47.5	%57.0	%62.6	%68.7	%71.5	%72.6

300 mg lık 4 dozdan sonra yanıt alınamaz ise ilacın kesilmesi hastanın tekrar değerlendirilmesi önerilir. (NICE guideline)

Pratik hayatta ise 6 ayda 300mg dozunda yanıt alınmaz ise, 3 ay daha 450 veya 600 mg çıkarılmasını önerenler vardır

## Tedavinin kişiye özel düzenlenmesi

Pratik Uygulamada; klinik yanıt (UAS değeri) göre tedavi kişiye göre düzenlenebilir.

Doz 150 mg/2 hafta veya 300 mg/4 hafta olabilir.

Doz araları açılabilir veya azaltılabilir. Doz aralığı 1 hafta ile 8 hafta arasında olabilir.

Uysal P. An algorithm for treating chronic urticaria with omalizumab: dose interval should be individualized. J Allergy Clin Immunol. 2014 Mar;133(3):914-5.

Giménez-Arnau AM. Clinical management of urticaria using omalizumab: the first licensed biological therapy available for chronic spontaneous urticaria. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016

National Institute of Health and Care Excellence (NICE). NICE technology appraisal guidance 339: Omalizumab for previously treated chronic spontaneous urticaria. [WWW document] 2015. Issued June 2015. URL <https://www.nice.org.uk/guidance/ta339> .

# Omalizumab Tedavi Algoritması



# Omalizumab Tedavi Süresi

---

KSÜ'de tedavi süresi belli değildir.  
Tedaviyi sonlandırma kriterleri yoktur.

Klinik çalışmalar 6 aylık tedavi ile ilgilidir. 48 haftalık tedaviyi içeren çalışma (NCT02392624) devam etmektedir.

6 aylık tedaviden sonra tedavi sonlandırılır.

Pratikte 112 aya kadar kullanılan olgular vardır.

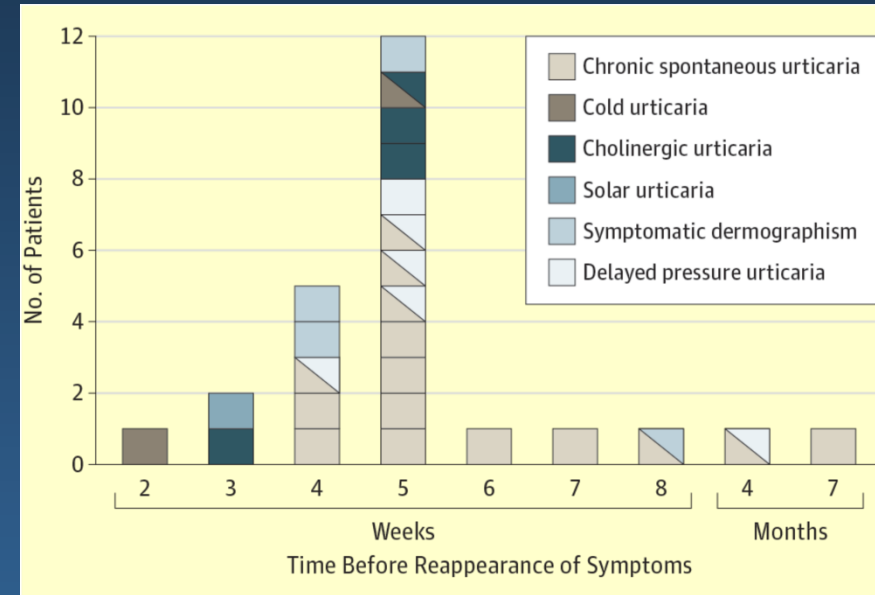
Spontan remisyon olasılığı nedeniyle uzun süreli kullanımda hastanın periyodik olarak değerlendirilmesi gereklidir. Tedavinin devam edilmesinin gerekip gerekmediği değerlendirilmelidir.

Har D., Outcomes of using omalizumab for more than 1 year in refractory chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015 Aug;115(2):126-9.

National Institute of Health and Care Excellence (NICE). NICE technology appraisal guidance 339: Omalizumab for previously treated chronic spontaneous urticaria. [WWW document] 2015. Issued June 2015. URL <https://www.nice.org.uk/guidance/ta339>

# Omalizumab: Relaps Ve Tekrar Tedavi

- Omalizumab hastalığın doğal gidişini değiştirmemektedir.
- Omalizumab ile tam remisyon elde edilen hastalarda tedavinin sonlandırılmasından sonra değişik sürelerde (4-10 hafta) relaps olmaktadır.
- Alevlenme olacak olursa omalizumaba tekrar başlanabilir.
- Tekrar tedaviye başlanması etkilidir.
- Bu çalışmada 25 hastanın hepsinde relaps var. 2 hastada son enjeksiyondan 4ve 7 ay sonra diğerlerinde 2 ile 4 hafta arasında relaps var.
- Omalizumab tedavisinin tekrar başlanması ile genellikle ilk günlerde olmak üzere ilk 4 haftada hızlı ve tam yanıt alınmıştır.
- Tekrar başlama veya tedaviye uzun süre devam etme etkinlikte azalmaya yol açmamaktadır.



Urticaria Relapse After Omalizumab Treatment. Each patient is represented by a square, with colors indicating the type of urticaria disease. Two colors within a single square indicate comorbidity of 2 urticaria diseases.

# Omalizumab: Güvenlik

Faz III çalışmalarında omalizumab ile görülen istenmeyen etki sıklığı plaseboya benzer bulunmuştur.

En sık baş ağrısı, nasofarenjit, sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonu gözlenmiştir.

Anti-omalizumab antikoru saptanmamıştır.

Faz III çalışmalarında omalizumab ile anafilaksi gözlenmemiştir. Pratik uygulamada 2 olguda anafilaksi gözlenmiştir.

Enjeksiyon sonrası ilk 3 tedavide 2 saat, sonraki tedavilerde 30 dakika hasta gözlenmelidir

	Omalizumab, 300 mg (n = 252)	Placebo (n = 83)	All patients (n = 335)
Patients with ≥1 AE	211 (83.7)	65 (78.3)	276 (82.4)
Patients with ≥1 AE suspected to be caused by study drug	28 (11.1)	11 (13.3)	39 (11.6)
Patient withdrawals because of AEs	3 (1.2)	1 (1.2)	4 (1.2)
Patients with ≥1 serious AE	18 (7.1)	5 (6.0)	23 (6.9)

[Kaplan A. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. J Allergy Clin Immunol. 2013 Jul;132\(1\):101-9](#)

[Giménez-Arnau AM. Clinical management of urticaria using omalizumab: the first licensed biological therapy available for chronic spontaneous urticaria. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016](#)

# Gebelikte ve Çocuklarda Omalizumab

---

- Omalizumab FDA tarafından gebelik kategorisi B olarak belirlenmiştir.
- Hamilelikte omalizumabın faydası olası riskleri aşıyorsa kullanımı önerilmektedir.
- Omalizumab anne sütüne geçer. Üretici emziren kadınlarda omalizumabın dikkat ile kullanımını önermektedir. Emzirme sırasında omalizumaba maruz kalan 98 çocukta problem saptanmamış.
- Omalizumab 12 yaşın altındaki KSÜ'li çocuklarda çalışılmamıştır.

# Diğer anti-IgE Tedavileri: Ligelizumab

---

- QGE031 (ligelizumab) IgE ağır zincirinin C<sub>ε</sub>3 domainine omalizumabtan daha yüksek affinite ile bağlanan humanize IgG anti-IgE antikordur.
- Serbest IgE ve mast hücrelerine ve bazofillere bağlı IgE de omalizumabtan daha fazla baskılama amacı ile dizayn edilmiştir. Bu alerjik reaksiyonda daha fazla baskılanma ve böylece astımlı hastalarda daha fazla klinik etki elde amacı ile geliştirilmiştir.
- Yüksek affiniteli Ligelizumab, omalizumab ile kıyaslandığında, serbest IgE'nin, bazofil yüzeyinde FcεRI ve IgE'nin, deri prick testinin baskılamasında daha etkilidir. Bu hastalarda astım şikayetlerinin daha iyi kontrol altına alınmasında yardımcı olabilir.

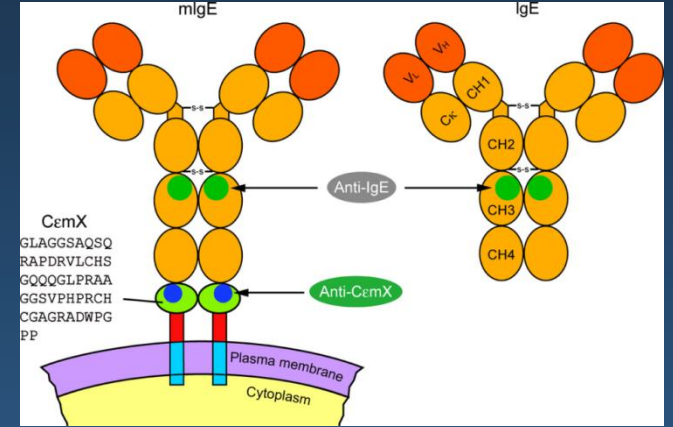
Arm JP. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of QGE031 (ligelizumab), a novel high-affinity anti-IgE antibody, in atopic subjects .Clinical & Experimental Allergy,2014, 44, 1371–1385

Gauvreau GM. Efficacy and safety of multiple doses of QGE031 (ligelizumab) versus omalizumab and placebo in inhibiting allergen-induced early asthmatic responses. J Allergy Clin Immunol. 2016 Apr 7. pii: S0091-6749(16)30021-5. doi: 10.1016/j.jaci.2016.02.027



# Diğer anti-IgE Tedavileri: Quilizumab: anti - C<sub>ε</sub>mX

- Quilizumab, C<sub>ε</sub>mX' e (M1 prime segment) karşı elde edilmiş humanize IgG antikoruudur.
- C<sub>ε</sub>mX, B hücrelerinin membranına bağlı IgE (mIgE) <sub>ε</sub> zincirinin CH4 domaini ile membrana bağlı C terminali arasındaki 52 aa lik kısımdır. Serbest IgE'de bulunmaz.
- IgE-yönelmiş B hücrelerinde, IgE hafıza B hücrelerinde ve IgE plasmablastlarında bulunur. IgE plasma hücrelerinde bulunmaz.



Bu hücrelerde ADCC ve apoptosiz mekanizması ile azalmaya yol açar. Daha az IgE plasma hücreleri oluşur, daha az IgE sentez edilir. Serum IgEde azalmaya yol açar. Astımda erken ve geç astmatik reaksiyonu zayıflatır. Faz I ve II çalışmaları yapılmıştır.

Subkutan olarak 12 haftada bir 150 mg kullanılmıştır. Yüksek IgE seviyelerinde kullanılabilir. Serbest IgE ile etkileşmez. KSÜ'li hastalarda (QUAIL çalışması) serum IgE seviyelerinde azalma olmasına karşın anlamlı klinik fayda sağlanmamıştır.